

# 低負荷・低実施頻度の筋力トレーニングは ミオカインの分泌動態に影響を与える

小 倉 太 一 石 黒 友 康

## Strength training carried out at a low frequency and small load can influence the secretion of myokine

OGURA Taichi, ISHIGURO Tomoyasu

### 抄 録

本研究は、実施頻度および負荷量を少なく設定した筋力トレーニングがミオカインの分泌動態に影響を与えるか検討することを目的とした。

20歳代健常者男子9名を対象に、血中IL-6、IL-8濃度、さらにDXA法により身体組成を測定した。筋力トレーニングは1RMの50~55%の負荷にて上下肢5種目を週2回の頻度で3ヶ月間実施した。また、筋力トレーニング開始初期、および終了直後にも血中IL-6、IL-8濃度の測定を行いトレーニング開始前と比較した。

その結果、身体組成は有意に改善した。さらに血中IL-6はトレーニング開始初期で最も増加を認め、3か月後では上昇率が有意に低下した。

以上のことから実施頻度と負荷量を少なく設定した筋力トレーニングでも、血中IL-6、等の分泌動態に影響を与える事が判明し、筋力増強以外に骨格筋内分泌機能の効果を期待できることが示唆された。

キーワード：低実施頻度・低負荷

筋力トレーニング

ミオカイン

IL-6

## 【はじめに】

筋力トレーニングの実施効果としては、運動の目的筋における運動単位の増加や筋繊維の増加による「筋力増強効果」が主であることは言うまでもない。この観点から筋力トレーニングは、廃用筋に対する筋力回復やスポーツにおけるパフォーマンス向上を主目的として実施されてきている。

しかし近年、筋力トレーニングの効果として他のメカニズムによる効果が注目されてきている。Pedersonらは、一側下肢の大腿静脈血と大腿動脈血を採取し、運動中に筋からIL-6が分泌されることをヒトで明らかにした<sup>1)</sup>。このことから、骨格筋はその収縮により骨格筋由来の分泌因子を放出することが分かり、骨格筋の内分泌機能が提唱されている<sup>2)</sup>。またその後IL-8やIL-15なども同様に分泌されることが報告され、このような骨格筋の収縮に由来する分泌因子は総称してミオカインと名付けられた。このミオカインは代謝や筋機能に様々な作用を及ぼすと考えられている。

特にIL-6は、炎症に関与する事が周知されているが、近年骨格筋から分泌されたIL-6は、脂肪分解、脂肪酸の $\beta$ 酸化、肝でのグリコーゲン分解の各作用を有し、さらにNTF- $\alpha$ 誘発インスリン抵抗性の減弱など、脂質・糖代謝を活性する作用をもたらすことが注目されている<sup>3)</sup>。

これらの先行研究の事実は、筋力増強のみでなく、骨格筋の使用による代謝機能の改善も目的とする中・高齢者の運動療法において重要な知見となると考えられる。しかしその一方で運動の継続によってIL-6の放出が減少することも報告されており、その分泌動態についてはまだ十分な検討が行われていない。さらにPedersonらの研究では、その運動形態および負荷量が高強度または長時間であるため<sup>1,2)</sup>数十分間のトレーニング時間を主とする一般的トレーニングおよび低体力を示す中・高齢者では適応することが困難と考えられる。そこで我々は、一般的に実施可能な筋力トレーニングの実施と、その継続においても骨格筋由来のミオカインの分泌動態を明らかにすることが重要と考えた。

このような背景から本研究は、一般的に可能な負荷強度での筋力トレーニングを実施した際のミオカインの分泌動態を、トレーニング開始初期から終了後まで比較することを目的とした。

## 【方 法】

### 1. 対象と同意

本研究の対象者は、日常生活において強い運動習慣（週2回以上）のない、健康成人男子10名とした。対象者の健康状態については、入念に聞き取り調査を行い、筋力トレーニングに支障をきたす疾病や障害のないことを確認した。本研究はヘルシンキ宣言の精神に則って実施し、研究の開始に先立ち、研究の主旨、内容および注意点について説明し、研究へ参加する同意を書面により得、健康科学大学研究倫理委員会の承認を得

て実施した。

## 2. 研究手順

### 1) 研究概要

本研究の概要を図1に示す。被験者は基本情報の計測を行い、トレーニングを開始した。3か月のトレーニング期間終了後に再び基本情報の計測を行った。

### 2) 身体基本情報の計測

身長 (cm)、体重 (kg)、基礎代謝量 (kcal) について身体組成計測器 (InBody 720 : Biospace 社製) を使用し計測を行った。また徐脂肪徐骨塩量 lean tissue mass (LTM) および体脂肪体脂肪量 body fat mas (BFM)、体脂肪率 (%FAT) については、二重エネルギー X 線骨密度測定装置 dual energy X-ray absorptiometry (DPX, Hologic 社製 : DXA) により全身をスキャンし測定した。測定に関しては測定の3時間前から絶飲・絶食を指示し、測定時には身に着けている金属類とボタン類をすべて外し、仰臥位で測定した。

### 3) 筋力の測定

トレーニングの開始前、終了後において被験者の右上下肢の筋力を測定した。測定は

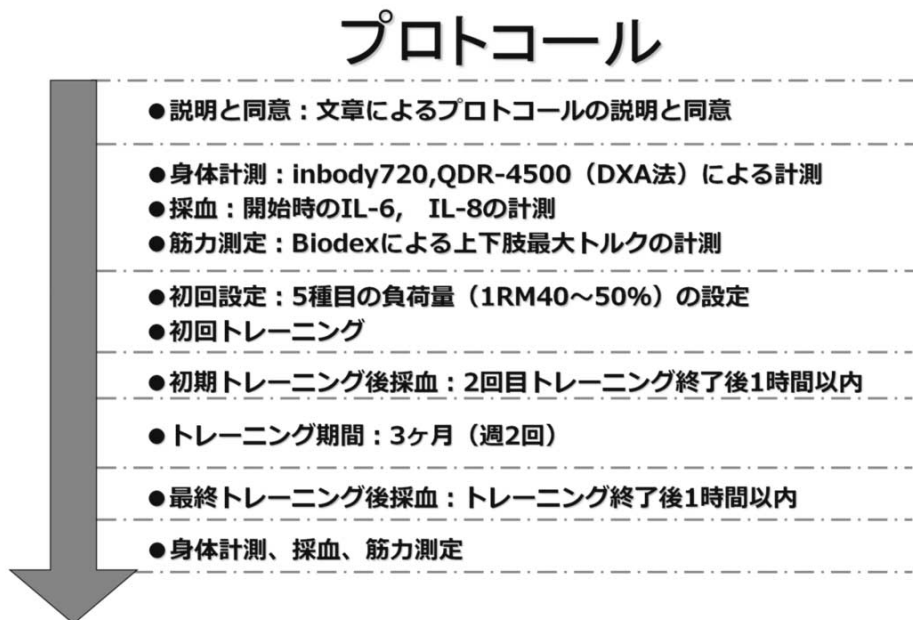


図1 研究概要

実験開始前に被験者にあらかじめ研究概要の説明と同意を得て実験を開始した。トレーニング開始前の基本的身体情報、ミオカインを計測し、さらにトレーニング初期、トレーニング最終回にてミオカインの測定を行った。トレーニング終了後身体計測を再度実施し研究を終了した。

筋力測定器 (Biodex medical 社製 : Biodex system 3) を用いて肘関節屈曲・伸展、膝関節屈曲・膝伸展の等尺性運動時の最大トルク (N.m) を代表値とした。膝屈曲・伸展の計測では、肩関節45°屈曲位、肘関節90°屈曲位とし、膝関節屈曲・伸展の計測は70°屈曲位で測定した<sup>4,5)</sup>。

#### 4) 血液生化学的検査

本研究では、運動によって放出されるミオカインの代表として、血中 IL-6 (pg/ml) および IL-8 (pg/ml) を測定した。測定はトレーニング開始前を基準値として、トレーニング開始初期 (2回目のトレーニング) の1時間後、およびトレーニング最終回の1時間後、さらにトレーニング期間終了後1週間後に計測を行った。

#### 5) 筋力トレーニング

筋力トレーニングは、上肢はアームカール、チェストプレスの2種目、下肢はレッグエクステンション、レッグカール、レッグプレスの3種目の合計5種目とした。トレーニングは、one-repetition-maximum (1 RM) の約50%の負荷 (挙上4秒、降下6秒) を10回1セットとして3セット実施させた。各セット間の休息時間は1~2分間とし、筋力トレーニングの実施前後には、入念にストレッチ運動を行わせた。トレーニングの頻度は週2回 (各回の休息を2日以上) とし、期間は3カ月間とした。各エクササイズの3セット目を楽に反復できるようになった場合には、次のエクササイズから重量を3kg増加させた。

#### 6) 統計処理

トレーニング開始前および実施中、終了後の身体情報、筋力値については、対応のあるt-検定を用いて比較した。また血中 IL-6, IL-8 については、各時期の変化量を一元配置の分散分析および post-hoc テストを用いて検討した。統計処理には、InStat (version 3.0 : GraphPad 社製) を使用し、有意水準は5%未満とした。

## 【結 果】

### 1. 開始前の被験者基本情報

筋力トレーニング開始前の被験者基本情報を表1に示す。対象者数は、最終的に9名であり、1名は4週目においてトレーニングの継続が困難となったため除外した。

### 2. 身体組成の変化

トレーニング開始前と3カ月の期間終了後の身体組成の変化を図2に示す。体重 (BW)、BMI については、有意な差は認めなかった ( $p>0.05$ )。しかし、体脂肪量 (BFM、開始前 :  $9.79 \pm 2.81$  kg、終了後 :  $8.94 \pm 2.49$ )、体脂肪率 (%FAT、開始前 :  $15.96 \pm 3.33\%$ 、終了後 :  $14.63 \pm 3.01$ ) は有意に減少し ( $p<0.05$ )、徐脂肪徐骨塩

表1 被験者基本情報（開始時）

被験者数	9名
年齢	24.1±2.8歳
身長	170.4±5.2 cm
体重	61.9±6.6 kg

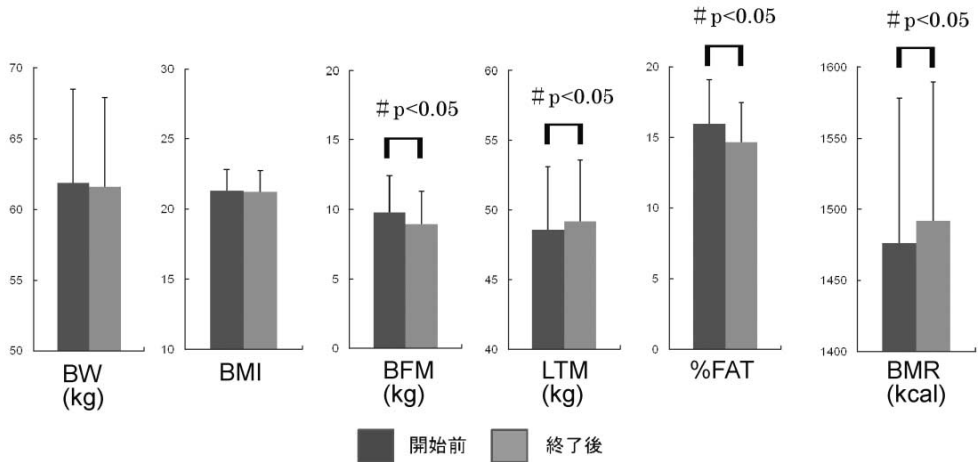


図2 身体組成の変化

BW (Body Weight : 体重)、BMI (Body Mass Index : 体格指数)、BFM (Body Fat Mass : 体脂肪量)、LTM (Lean Tissue Mass : 徐脂肪徐骨塩量) %FAT (体脂肪率) BMR (Basal Metabolic Rate : 基礎代謝率)

量 (LTM、開始前：48.56 ± 4.81 kg、終了後：49.19 ± 4.65 kg)、基礎代謝量 (BMR：1476.20 ± 108.28 kcal、終了後：1492.0 ± 103.68 kcal) については有意に増加した (p < 0.05)。

### 3. 筋力の変化

トレーニング前後の右側上・下肢の筋力値の変化を図3に示す。被験者の利き手はすべて右側であり、蹴

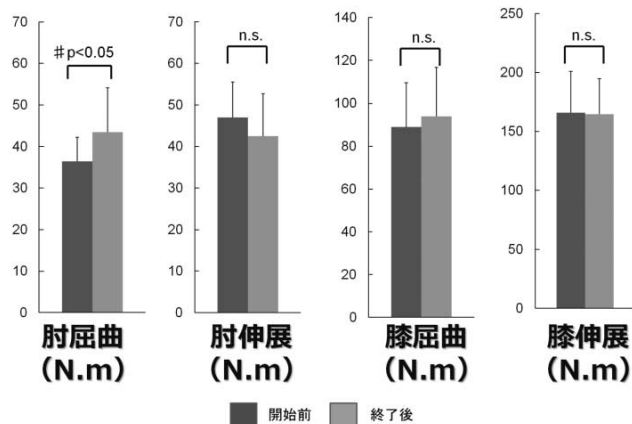


図3 最大筋力値の変化

右側上下肢の筋力を示している。肘屈曲にて上昇 (P < 0.05) したが、他運動方向では、有意な差は認めなかった。

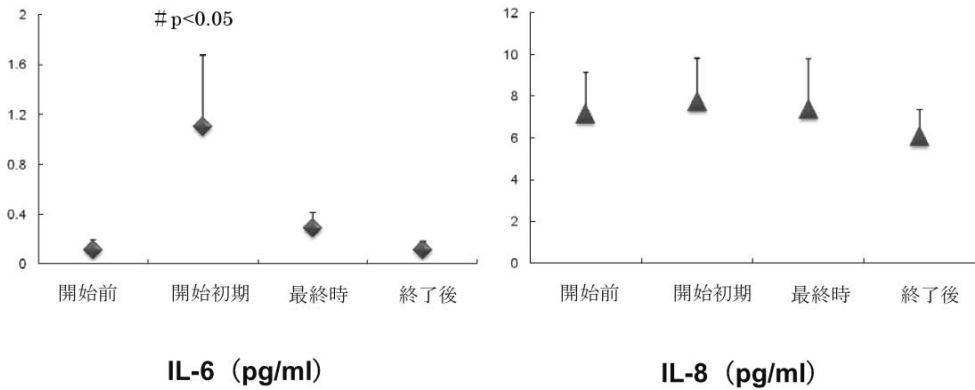


図4 血中ミオカインの変化

筋力トレーニング開始前から終了後までの血中IL-6およびIL-8の変動を示す。血中IL-6は、トレーニング開始初期に上昇が認められ ( $P < 0.05$ ) た。IL-8には著明な変化は認められなかった。

球動作も右側優位であった。結果は肘屈曲のみ有意な筋力増加 ( $p < 0.05$ , 開始前:  $36.44 \pm 6.144 \text{ N}\cdot\text{m}$ , 終了後  $43.489 \pm 11.236 \text{ N}\cdot\text{m}$ ) を認めたが、他の運動では有意な差は認めなかった。

#### 4. 血中IL-6, IL-8の変化

トレーニング前後および開始初期 (トレーニング2回目終了後1時間後)、トレーニング最終回 (最終回トレーニング終了後1時間後) の血中IL-6およびIL-8の変化を図4に示す。血中IL-6は開始初期に他時期に比べて一過性に増加したが ( $p < 0.05$ )、最終回終了後ではほぼ開始時の状態に減少し、その後も変化はなかった。一方血中IL-8にトレーニング実施における著明な変化は認められなかった。

### 【考 察】

#### 1. 筋力トレーニングの効果について

近年、筋力トレーニングによって様々な健康増進効果が期待できることが明らかにされてきている<sup>6-8)</sup>。低体力者や高齢者においても筋力トレーニングによって筋横断面積が増加することが明らかになっている<sup>9)</sup>。さらにこれを定期的に実施することで有酸素トレーニングと同様に体脂肪率の改善<sup>7)</sup>、インスリン抵抗性の改善<sup>8)</sup>などがみられることも報告されている。このような背景から筋力トレーニングは、筋力増強という主目的のみでなく、身体組成や代謝改善を目的とした運動療法戦略としても重要となっている<sup>9)</sup>。

筋力トレーニングの負荷強度が高ければ、その効果も多大になる。しかし実際に臨床現場の対象者は、活動性が極めて低く、安全性を重視して行う必要がある。このため、実際の外来通院での運動療法 (監視型運動療法) や自宅での自主的な運動 (非監視型運動療法) を想定した場合、週2回程度の低頻度が多数と考えられ、その負荷強度も低強

度で実施する機会が多い。実際に低強度の運動でも反復動作を低速にすることで高強度のエクササイズと同等の効果を期待できることも報告されている<sup>10,11)</sup>。先行研究では、このような低負荷、低実施頻度の筋力トレーニングの継続により徐脂肪量の増加、体脂肪量の減少など身体組成の変化をもたらすことが明らかにされつつある<sup>10,12)</sup>。

そこで本研究では、まず先行研究を参考に健康若年成人男子を対象に低負荷・低強度による筋力トレーニングを3か月間実施しその効果を確認した。その結果最大筋力の変化は認められなかったが、徐脂肪徐骨塩量や基礎代謝量の有意な増加と体脂肪量の有意な減少を認めた。このとは、本研究で実施した運動内容とその継続は対象者の代謝機能に対して十分に影響を与えうる負荷量であったと判断できる。

## 2. 筋力トレーニングの継続による IL-6 の分泌動態について

運動中の骨格筋から IL-6 等のサイトカインが分泌されることが Pederson らによって報告され、その分泌動態も徐々に明らかになってきている<sup>1)</sup>。これらのサイトカインは、元来より炎症に寄与するものとしてとらえられてきたが、近年その働きが脂肪や糖代謝に寄与する可能性が強く支持されてきており<sup>13)</sup>、その役割については多様性を示す。筋力トレーニングの効果として、サイトカインと代謝改善効果の因果関係が明らかとなれば、これまでの筋力値や筋断面積、身体組成といった形態的特徴を主とした効果指標だけでなく、生理・生化学的観点から筋力トレーニングと代謝改善効果を検討する重要な指標となりうる可能性がある。Pederson らの報告では、運動筋近傍の動・静脈から直接採血をすることによって確かに運動骨格筋から IL-6 などのミオカインの分泌が上昇することが明らかになっている。またトレーニングによってその分泌動態が変化するという報告も認められる<sup>14,15)</sup>。しかしその多くが、実施頻度が週5回以上、膝伸展運動を1時間程度継続するような運動内容となっている。これは低体力者や高齢者を対象とした運動療法の内容とは解離があり、実際の実施可能な内容でのミオカインの分泌動態を検討する必要がある。このような背景から低体力者・高齢者を主眼においた運動療法で効果を期待できる今回の方法で血中 IL-6 の分泌動態を検討した。その結果開始前の基準レベルより、開始初期（トレーニング開始2回目終了後1時間）では有意に増加することが明らかとなった。またその上昇はトレーニング最終回では急速に減少したことから、3か月間の筋力トレーニングの継続によって運動筋からの IL-6 分泌が変化したことを示唆すると考えられる。この変化について、Keller らは、トレーニングによる血中 IL-6 の減少は、骨格筋に存在する IL-6 受容体の増加に起因する可能性を指摘し、骨格筋における IL-6 に対する感受性がより高くなっていると想定している<sup>16)</sup>。

そこで本研究における結果の解釈を図5に示す。今回実施した筋力トレーニングにより2つの効果が期待される。まずトレーニング開始初期に認められた一過性の IL-6 上昇である。これは、通常時よりも強い負荷で筋収縮が行われた結果誘発された IL-6 の分泌上昇と考えることができ、急性変化として捉えることができる。次にトレーニング終了回で認められた IL-6 の分泌低下である。これはトレーニングを継続することに

## トレーニング継続によるミオカインの分泌動態

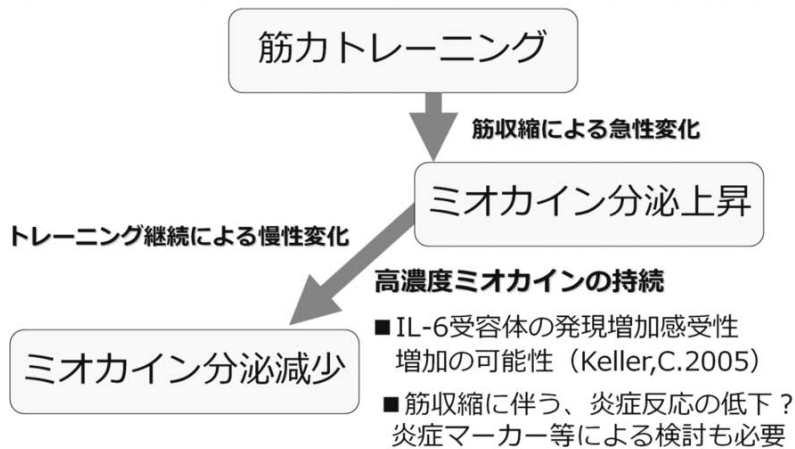


図5 トレーニング継続によりミオカイン分泌動態の変化

よって継続的に IL-6 の分泌が惹起された結果、骨格筋での IL-6 受容体の発現が増加し、さらに IL-6 への感受性が増加したため、結果として分泌が減少した可能性が考えられる<sup>16)</sup>。

以上のようなスキーマが低負荷・低実施頻度による筋力トレーニングの背景に存在すると考えられるが、今回の研究では、対象者が9名と少数であること、また開始初期と終了時のみの比較を行っているため、その間の詳細な動態については不明な点が多く残されている。さらに IL-6 と同様にミオカインの一つと考えられる IL-8 については、トレーニングによる変化を認めなかったことから、ミオカイン全体としての運動時の影響については今後さらに検討が必要と考える。

### 【謝 辞】

本研究を実施するにあたり、トレーニングに参加していただいた健康科学大学学生および職員の皆様に深謝いたします。

### 引用文献

- 1) Steensberg A, et al. (2000): Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J Physiol.* 529, pp 237-242.
- 2) Pedersen BK, et al. (2007): Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol.* 103, pp 1093-1098.
- 3) Fischer CP (2006): Interleukine-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev.* 12, pp 6-33.
- 4) Narici MV, et al (1996): Human quadriceps cross-sectional area, torque and neural activation during 6



- months strength training. *Acta Physiol Scand.* 157, pp 175-186.
- 5) Knapic JJ. et al. (1983): Isometric, isotonic, and isokinetic torque variation in four muscle groups through a range of joint motion. *J Am Phys Ther Assoc.* 63, pp 938-947.
  - 6) Fiatarone MA. et al. (1990): High-intensity strength training in nonagenarians -Effects on skeletal muscle-. *JAMA.* 263, pp 3029-3034.
  - 7) Ryan AS. et al (1995): Resistive training increases fat-free mass and maintains RMR despite weight loss in postmenopausal women. *J Appl Physiol.* 79, pp 818-823.
  - 8) Ibanez J. et al. (2005): Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 28, pp 662-667.
  - 9) Evans WJ. (1999): Exercise training guidelines for the elderly. *Med Sci Sports Exerc.* 31, pp 12-17.
  - 10) Tanimoto M., Ishii N. (2006): Effects of low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation on muscular function in young men. *J Appl Physiol.* 100, pp 1150-1157.
  - 11) 岡本孝信, 増原光彦 (2002): 伸張性膝伸展運動における大腿四頭筋の筋収縮スピードと筋酸素動態の関係. *スポーツ整復療法学研究.* 3, pp 171-176.
  - 12) 向本敬洋 他 (2007): レジスタンストレーニングにおける負荷強度および反復動作速度の差違が高齢女性の下肢筋力および身体組成に及ぼす影響. *肥満研究* Vol. 13, pp 164-169.
  - 13) Rinnov A. et al. (2007): The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15. *Appl Physiol Nutr Metab.* 32, pp 833-839.
  - 14) Goldhammer E. et al. (2005): Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int J Cardiol.* 100, pp 93-99.
  - 15) Kohut ML. et al. (2006): Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-8, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 20, pp 201-209.
  - 16) Keller C. et al. (2005): Effect of exercise, training, and glycogen availability on IL-6 receptor expression in human skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 99, pp 2075-2079.

## Abstract

This study aimed to examine if strength training carried out at a low frequency and small load influences the secretion of myokine.

We conducted a study involving nine able-bodied males in their twenties, whereby we measured their blood concentrations of IL-6 and IL-8 as well as body composition by DXA. The subjects received five types of strength training for upper and lower limbs at loads between 50 and 55% 1-RM twice a week for three months. We measured the blood concentrations of IL-6 and IL-8 for comparison before the strength training, shortly after starting the training, and shortly after completing the training.

Our results showed that the body composition significantly improved through the training. Further, we observed that the blood concentrations of IL-6 increased most markedly shortly after the training started, and the rate of increase had significantly dropped after 3 months.

These results suggest that strength training carried out even at a low frequency and with a small load influences the secretion of IL-6 in the blood, which in turn implies that strength training could be used to facilitate secretion from the skeletal muscle as well as to strengthen muscle.

Keywords : low-frequency and small-load

strength training

myokine

IL-6